Lundi 28 Juin 19h.

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER - TOULOUSE - III

UNITÉS MÉDICALES

ANNÉE 1971 N° 123

MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES INAUGURALES DE LA MALADIE SCLERODERMIQUE

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

par

Jean CALAS

Membres du Jury

MM. J. GADRAT	Président
J. LAPORTE	Assesseurs
Y. LE TALLEC	
J.-L. ALBAREDE	
R. FEDOU	Suppléant

CENTRE D'ÉDITION DE LA FÉDÉRATION DES ÉTUDIANTS DU CORPS DE SANTÉ

Chirurgie Dentaire (A. C. E. C. D. T.) — Médecine (A. C. E. M. T.) — Pharmacie (A. E. P. T.)

22, rue Croix-Baragnon - TOULOUSE - Siège Social : 20, rue Ozenne - Tél. 52.79.98 - C. C. P. Toulouse 956.31

MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES INAUGURALES DE LA MALADIE SCLERODERMIQUE

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER - TOULOUSE - III

UNITÉS MÉDICALES

ANNÉE 1971 N° 123

MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES INAUGURALES DE LA MALADIE SCLERODERMIQUE

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

par

Jean CALAS

Membres du Jury	MM. J. GADRAT	Président
	J. LAPORTE	Assesseurs
	Y. LE TALLEC	
	J.-L. ALBAREDE	
	R. FEDOU	Suppléant

CENTRE D'ÉDITION DE LA FÉDÉRATION DES ÉTUDIANTS DU CORPS DE SANTÉ

Chirurgie Dentaire (A. C. E. C. D. T.) — Médecine (A. C. E. M. T.) — Pharmacie (A. E. P. T.)

22, rue Croix-Baragnon - TOULOUSE - Siège Social : 20, rue Ozenne - Tél. 52.79.98 - C. C. P. Toulouse 956.31

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PAUL SABATIER

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

DIRECTION DE L'UNIVERSITE

M. LARENG	Président de l'Université
M. MATHIS	Vice-Président
M. MONNIER	Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN
M. ENJALBERT	Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL

HONORARIAT

M. LAZORTHES	Doyen honoraire
M. CALVET	Doyen honoraire
M. BRUSTIER	Doyen honoraire
M. VALLOIS	Professeur honoraire
M. PATIE	Professeur honoraire
M. DELAS	Professeur honoraire
M. RISER	Professeur honoraire
M. BUGNARD	Professeur honoraire
M. VINCENT	Professeur honoraire
M. MOREL	Professeur honoraire
M. BOUISSET	Professeur honoraire
M. CALMETTES	Professeur honoraire

M. THOMAS	Professeur honoraire	
M. LAGROT	Professeur honoraire	
Mme DULUCQ	Professeur honoraire	

PROFESSEURS

M. DARDENNE	Clinique Médicale et Cardiologique	Purpan
M. GADRAT	Clinique Médicale Sud	Purpan
M. FICAT	Clinique Chirurgicale	Rangueil
M. POUILHES	Clinique Chirurgicale et Gynécologie	Rangueil
M. GRIMOUD	Clinique Chirurgicale B et du Cancer	Purpan
M. PASQUIE	Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	Purpan
M. RIEUNAU	Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologie	Purpan
M. ENJALBERT	Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	Rangueil
M. BAZEX	Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	Purpan
M. LHEZ	Clinique des maladies des voies urinaires	Purpan
M. ARMENGAUD	Clinique des Maladies Infectieuses	Purpan
M. SOREL	Clinique Médicale infantile et Puériculture	Rangueil
M. BARDIER	Clinique Médicale de la première enfance	Purpan
M.LAZORTHES	Clinique de Neuro-Chirurgie	Rangueil
M. GERAUD	Clinique Neurologique et Psychiatrique	Rangueil
M. BONTONNIER	Clinique Obstétricale	Rangueil
M. CADENAT	Clinique Odonto-Stomatologique	Rangueil
M. DEODATI	Clinique Ophtalmologique	Rangueil
M. CALVET	Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	Purpan
M. DELAUDE	Clinique de Pneumo-phtisiologie	Purpan
M. RUFFIE René	Clinique Thumatologique	Purpan
M. MONROZIES	Accouchement et Obstétrique Sociale	Purpan
M. BASTIDE	Anatomie	Purpan
M. FABRE Jacques	Anatomie Pathologique	Purpan
	Anatomie Appliquée	

M. LARENG L.	Anesthésie et Réanimation	Purpan
Mme ENJALBERT	Bactériologie	Rangueil
M. AUVERGNAT	Biophysique Médicale A	Purpan
M. BRU	Biophysique Médicale B	Rangueil
M. CALAZEL	Cardiologie Clinique et Expérimentale	Rangueil
M. VALDIGUIE P.	Chimie Biologique	Rangueil
M. MARQUES	Electro-Radiologie	Rangueil
M. BROUSSY Jean	Embryologie Générale	Purpan
M. RUFFIE Jacques	Hématologie	Purpan
M. BIMES	Histologie	Rangueil
	Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	
M. MONNIER	Hygiène et Médecine Sociale	Purpan
M. DUCOS	Immunologie	Purpan
M. PLANQUES	Médecine Légale et Médecine du Travail	Purpan
M. DAMBRIN	Pathologie Chirurgicale	Purpan
M. SENDRAIL	Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	Rangueil
M. RIBAUT	Pathologie Médicale	Purpan
M. LAPORTE Yves	Physiologie	Rangueil
M. BAISSET	Physiologie Appliquée et Pharmacologie	Rangueil
M. LAPORTE Jacques	Séméiologie et Clinique Médicale	Purpan
M. DARNAUD	Thérapeutique	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

M. GUILHEM	Histologie et Embryologie	Rangueil
M. BOUISSOU	Anatomie Pathologique	Rangueil
M. DOUSTE-BLAZY	Biochimie Médicale	Rangueil
M. PLANEL	Histologie et Embryologie	Purpan
M. CLAUX	Oto-Rhino-Laryngologie	Rangueil
M. BOULARD	Pathologie Médicale	Purpan
M. MONTASTRUC	Physiologie	Rangueil
M. BESSOU	Physiologie	Purpan
M. MIGUERES	Pneumo-Phtisiologie	Rangueil

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. FABRE Jean	Anatomie Pathologique	Purpan
Mme LARENG M.B.	Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Purpan
M. VALDIGUIE Pierre	Biochimie Médicale	Rangueil
M. ESTRADE	Carcinologie	Purpan
M. GEDEON	Chirurgie Générale	Rangueil
M. SARRAZIN	Chirurgie Générale	Rangueil
M. ESCHAPASSE	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	Purpan
M. PONS	Electro-Radiologie	Purpan
M. ROULLEAU	Electro-Radiologie	Rangueil
M. BOLLINELLI	Médecine Générale et Thérapeutique	Purpan
M. ARLET	Médecine Générale	Rangueil
M. DALOUS	Pédiatrie	Purpan
M. ESPAGNO Jacques	Neuro-Chirurgie	Purpan
M. GAYRAL	Psychiatrie	Purpan
M. SUC	Médecine Générale Thérapeutique	Rangueil
M. REGNIER	Pédiatrie	Purpan
M. RIBET	Médecine Générale	Rangueil

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. JUSKIEWENSI	Anatomie et Organogénèse	Rangueil
M. VIRENQUE C.	Anésthésiologie	Rangueil
Mme DIDIER	Bactériologie-Virologie	Rangueil
M. REGIS	Biophysique	Rangueil
M. GUIRAUD R.	Biophysique	Purpan
M. BOUNHOURE	Cardiologie	Rangueil
M. ESCAT Jean	Chirurgie Générale	Rangueil
M. COSTAGLIOLA	Chirurgie Générale	Purpan
M. PUEL	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	Rangueil
M. DUPRE	Dermatologie, Vénéréologie	Rangueil
M. PONTONNIER Georges	Gynécologie et Obstétrique	Rangueil
M. SOLEILHAVOUP	Histologie, Embryologie, Cytogénétique	Rangueil
M. BIERME R.	Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	Rangueil

M. RASCOL	Médecine Générale	Purpan
M. BES	Médecine Générale et Thérapeutique	Rangueil
M. FEDOU R.	Médecine Interne	Purpan
M. PUJOL	Médecine du Travail	
M. LE TALLEC	Médecine Interne	Rangueil
M. GREZES-RUEFF	Médecine Légale	Purpan
M. CONTE Jean	Nephrologie	Purpan
M. LAZORTHES Y.	Neurochirurgie	Rangueil
M. UTHEZA Guy	Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique	Rangueil
M. LARROUY	Parasitologie	Purpan
M. ROCHICCIOLI	Pédiatrie, Génétique Médicale	Rangueil
M. ALBAREDE J.L.	Pneumo-Phtisiologie	Purpan
M. JOVER	Pneumo-Phtisiologie	Rangueil
M. GERAL J.P.	Physiologie	Rangueil
M. PAGES B.	Physiologie	Purpan
M. COMBES P.	Radiologie	Purpan
M. FOURNIE A.	Rhumatologie	Purpan
M. DENARD	Thérapeutique	purpan
M. SALVADOR M.	Thérapeutique, Réanimation Médicale Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	Purpan
M. PONTONNIER Francis	Urologie	Purpan

AGREGES

M. GAUBERT	Chirurgie Générale	Purpan
M. BEC	Ophtalmologie	Purpan

AGREGES LIBRES

M. SOUQUET	Chirurgie Générale	Purpan
M. GLEIZES	Pathologie Expérimentale	Purpan
M. DIEULAFE	Pathologie Chirurgicale	Rangueil
M. ESPAGNO G.	Obstétrique	Rangueil

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M. LABOUCARIE	Psychiatrie	Purpan

ADMINISTRATION

M. PRINEAU J.P.	Secrétaire Général de l'Université

L'Université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du I2 Mai I89I)

JE DEDIE CETTE THESE :

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent ici un témoignage de ma profonde affection et un modeste hommage aux lourds sacrifices qu'ils ont consenti pour moi.

A MA FEMME, A MON FILS

Pour qu'ils sachent combien ils me sont chers.

A MA BELLE-MERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GADRAT

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine

Qui nous a fait le grand honneur de bien vouloir présider le jury de notre thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre attachement respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur J. LAPORTE
Professeur de Séméiologie et de Clinique médicale

Nous avons pu profiter de la qualité de votre enseignement à la Faculté, et nous vous en remerçions.

Votre amabilité vis-à-vis des étudiants est bien connue de tous. Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous avez fait de juger cette thèse et de siéger à notre jury.

Monsieur le Professeur Y.LE TALLEC
Professeur agrégé à la Faculté

Il nous a proposé le sujet de notre thèse. Assisté de ses conseils et de son appui, il a grandement facilité la réalisation de ce travail.

Nous le remerçions de sa bienveillance habituelle et de sa gentillesse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre dévouement et de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur J.L. ALBAREDE
Maître de Conférences agrégé à la Faculté

Nous le remercions vivement du très aimable accueil qu'il nous a réservé lorsque nous lui avons demandé de siéger à notre jury de thèse.

Monsieur le Professeur R. FEDOU
Maître de Conférences agrégé à la Faculté

Nous vous remercions très chaleureusement pour avoir consenti à être de nos juges.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

P L A N

INTRODUCTION

HISTORIQUE

CHAPITRE I

OBSERVATION

DISCUSSION

CHAPITRE II

ANALYSE DE LA LITTERATURE SUR LES MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES DE LA SCLERODERMIE.

I - Fréquence des lésions pulmonaires au cours de la sclérodermie

2 - Chronologie des signes respiratoires par rapport à l'histoire de la maladie

3 - Les différentes manifestations

- signes cliniques
- signes radiologiques

4 - Epreuves fonctionnelles respiratoires

- Données spirométriques
- Données de l'étude des gaz du sang
- Données de la mécanique respiratoire
- Données de l'étude de la capacité de diffusion

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Affection connue de très longue date des dermatologistes, la sclérodermie a vu son cadre s'élargir à mesure que se multipliaient les observations de localisations viscérales.

En effet, il était normal et comme son nom l'indique d'ailleurs, que la sclérodermie soit d'abord considérée comme une affection uniquement dermatologique. L'atteinte cutanée étant primordiale, manquant rarement et conduisant le plus souvent les malades à consulter.

Néanmoins, le progrès et la diffusion des techniques d'investigations devaient préciser les caractères et la grande fréquence des localisations viscérales. Aujourd'hui, une double valeur leur est accordée :

- Diagnostique d'une part, en particulier en ce qui concerne l'atteinte digestive et oesophagienne.
- Pronostique surtout, pour les localisations cardio-respiratoires et rénales.

Au sein de ces localisations viscérales, une place toute particulière doit être réservée aux manifestations pulmonaires et cela en raison :

Tout d'abord, de la survenue généralement tardive des signes cliniques dans l'histoire de la maladie et qui doit être considérée comme de mauvais pronostic.

Ensuite et surtout, parce qu'elles peuvent dominer et même inaugurer le tableau clinique.

Ces lésions pulmonaires sont loin d'avoir une traduction clinique évidente. Apparaissant le plus souvent à un stade avancé de la maladie, la symptomatologie se réduit à une simple dyspnée avec ou sans cyanose et au bout d'un certain temps d'évolution à un tableau de coeur pulmonaire chronique. Comme on le voit, ces signes ne sont pas propres à la sclérodermie, pris isolément et en l'absence de toute autre manifestation viscérale, ils ne sont pas pathognomoniques et ne permettent pas d'affirmer une relation avec la maladie sclérodermique.

Cependant, des auteurs ont pu montrer que la sclérodermie pouvait donner des images pulmonaires suffisamment évocatrices pour permettre en général une approche diagnostique suffisante.

En fait, c'est la pratique systématique d'explorations fonctionnelles respiratoires utilisant les mesures de diffusion alvéolo-capillaire et les études de mécanique ventilatoire qui devaient montrer que la majorité des sclérodermiques présentaient des troubles significatifs de la fonction respiratoire parfois même, indépendamment de toute traduction clinique, radiologique et réaliser un tableau de fibrose interstitielle diffuse.

Ces constatations sont d'un grand intérêt, car elles ouvrent des horizons sur l'étiologie de certaines fibroses interstitielles diffuses dites apparemment primitives.

Mais, plus encore nous voudrions attirer l'attention et insister sur de récentes publications qui font état du caractère précoce, voire de la précession de l'atteinte fonctionnelle respiratoire puisqu'elle pourrait précéder l'apparition du syndrôme de Raynaud.

On conçoit donc que devant un tableau où rien n'évoque une maladie sclérodermique il soit difficile d'envisager des investigations pulmonaires plus précises et, à plus forte raison, si l'on ignore ces formes pulmonaires précoces de la maladie sclérodermique réduites uniquement à une atteinte fonctionnelle respiratoire.

Ainsi, depuis I889, le poumon sclérodermique a fait son chemin et actuellement, il est bien individualisé au sein des fibroses interstitielles diffuses. Loin d'être une complication, la localisation pulmonaire se révèle bien comme étant une entité clinique de la maladie sclérodermique.

Le poumon "MIROIR DES MALADIES DU COLLAGENE" fait donc partie intégrante de la maladie sclérodermique". Il justifie aussi cette notion "de maladie de système dont la manifestation dermatologique est la plus facile à déceler".

On peut ainsi avec MOIGNEAU aboutir logiquement "à la conception de formes viscérales pures de la maladie sclérodermiques".

Pour illustrer ce chapitre, nous avons voulu rapporter l'observation d'une malade ayant présenté des troubles respiratoires isolés pour lequel le diagnostic de sclérodermie nous a paru le plus probable.

Nous serons ensuite amenés à discuter des problèmes diagnostiques que soulèvent une telle observation et la place qu'occupe la sclérodermie dans l'étiologie des fibroses interstitielles diffuses.

Nous analyserons enfin, les données de la littérature médicale consacrées à ce problème très particulier.

HISTORIQUE

Les manifestations pulmonaires au cours de la sclérodermie sont connues de longue date. Selon LEWIN et HELLER, les premières descriptions remontent au XVIIe siècle. En fait, l'étude est relativement récente. FINLAY, en I889, nous donne le premier document anatomique où il constate à l'autopsie l'association de lésions cutanées et d'une fibrose pulmonaire diffuse et reconnut, deux ans plus tard, la filiation entre la sclérodermie et les manifestations pulmonaires. Puis, DINKLER en I89I, LEWIN et HELLER en I895, VON NOTTHAFF en I898 viennent enrichir nos connaissances sur l'atteinte pulmonaire au cours de la sclérodermie.

Mais la découverte et la première description des images radiologiques reviennent à MURPHY, KRAININ, GERSON. Plus tard, d'autres auteurs viennent apporter des précisions sur ces aspects radiologiques et, en particulier, HAYMAN et HUNT en I952 décrivent les principaux aspects :

- miliaire localisée ou diffuse,
- images réticulo-nodulaires,
- et même, calcifications parenchymateuses.

Ces auteurs insistèrent sur la prédominance des lésions radiologiques au niveau des bases et dans les régions périhilaires.

En 1945, GETZOWA décrit les premiers aspects en "rayon de miel". Secondairement, DOSTROWSKY (1947), CHURCH et HELLIS (1950), SCHENKEL (1960) complétèrent cette étude radiologique.

BALDWIN, COURNAND et RICHARDS, en 1949, rapportent les premières études fonctionnelles du poumon sclérodermique. Bien vite, ces travaux physiopathologiques se sont multipliés et, parmi les auteurs ayant permis de préciser ce profil fonctionnel, nous citerons : "AUSTRIAN, LEINWAUD-RICHTER (1954), HELHOZ (1959), ADHILARI et coll. (1962), GALY P. (1964), BRUN J. (1970."

De ces études se dégagent des altérations assez caractéristiques de la maladie sclérodermique lors de sa localisation pulmonaire. Ce sont :

- trouble ventilatoire restrictif ou obstructif
- désaturation oxhyméglobinique d'effort en hypo- ou normocapnie,
- diminution de la capacité de diffusion alvéolo-capillaire,
- baisse de la compliance.

Ces troubles respiratoires sont d'autant plus intéressants etleur valeur s'en trouve accrue dans la mesure où ils peuvent exister à l'état isolé en l'absence même de toute traduction clinique ou radiologique. L'atteinte pulmonaire restant souvent infraclinique ou masquée, ils permettent de la suspecter ou de l'affirmer, constituant ainsi les critères précoces et décisifs du poumon sclérodermique. Nous voyons déjà l'importance que peut présenter la pratique systématique des explorations fonctionnelles respiratoires.

Au cours de ces dernières années, d'autres publications sont venues encore mettre l'accent sur l'intérêt des lésions pulmonaires sclérodermiques et préciser leur caractère : GERNEZ-RIEUX précise la place et la chronologie de l'atteinte pulmonaire dans le cadre de la maladie sclérodermique. TURIAF délimite la part des collagénoses dans les fibroses interstitielles. ISRAEL, ASSELAIN précisent par un important mémoire les modalités cliniques, radiologiques, fonctionnelles et anatomiques du poumon sclérodermique, LEMENAGER (1965), MORERE (1968), MOIGNETEAU (1969) également.

CHAPITRE I

OBSERVATION

Notre observation est celle d'une localisation pulmonaire de la maladie sclérodermique. Nous voudrions insister sur les caractères de cette manifestation et, plus encore, sur la précocité de cette forme dans l'histoire de la maladie.

Madame D... Jeanine, âgée de 31 ans, est examinée pour la première fois, par un pneumologue au début de l'hiver 1968-1969 au décours d'un épisode infectieux d'allure grippale, en raison de la persistance d'un essoufflement à l'effort.

L'examen radiologique met alors en évidence des opacités discrètes hilo-phréniques ainsi qu'un comblement des sinus costo-diaphragmatiques, qui font penser que cette malade relève d'une pleuro-pneumopathie d'origine virale.

Un traitement à base de cyclines et de corticoïdes améliore les signes fonctionnels respiratoires pendant toute la durée de l'hiver.

Secondairement, cette maladie est revue par le même pneumologue au mois de mars 1969, en raison d'une dyspnée facile au moindre effort avec apparition d'une discrète cyanose des extrémités.

L'examen clinique de cette malade est sensiblement normal notamment au point de vue cardiologique. On note cependant l'existence d'engelures associées à un syndrome de Raynaud assez dicret.

Les images radiologiques sont peu modifiées et sur les coupes tomographiques on note une certaine accentuation des opacités péribronchiques au niveau des bases.

Un traitement symptomatique est institué ; une hospitalisation pour examens complémentaires est proposée, mais elle n'est pas acceptée dans l'immédiat par la malade.

Au cours de l'été 1969-1970, Madame D... est confiée à un neuroendocrinologue qui pense à la possibilité d'un état spasmophile, ajouté à une certaine anxiété et prescrit un traitement associant calcithérapie et tranquillisants qui aggrave les phénomènes respiratoires.

La dyspnée ainsi q'une tachycardie d'installation rapide se précisent avec l'arrivée de l'hiver 1969-1970. Devant cet état de faits, cette malade est confiée à un service de cardiologie.

Le diagnostic de rétrécissement mitral, envisagé un instant est rejeté à la suite d'un microcathétérisme où l'on note cependant l'apparition d'une hypertension pulmonaire au moment de l'effort. Peu de temps après, est pratiquée une exploration fonctionnelle respiratoire (Dr ROUCH).

I - Spirographie

Cet examen se révèle pratiquement impossible en raison d'un réflexe de toux quinteuse déclenchée lors de l'inspiration forcée. Selon les propres termes de l'expérimentateur, il s'agit probablement d'un phénomène pathologique.

2 - Analyse des gaz du sang

	Valeurs mesurées			Normalement
	Repos		Effort 60 watts	
pH	7,45	7,44	7,45	7,39 à 7,43
CO2 total vooume %	53	58	63	55 à 60 vol
PACO2 (mmHg)	34	37	34	38 à 42 mm Hg
PaO2 (mmHg)	72	72	47	sup. à 79 mm Hg
SaO2				
HbO2 (%)	94	94	84	sup. à 93 %

L'étude gazométrique montre donc une désaturation de l'oxyhémoglobine à l'effort avec hypocapnie. De même, on peut noter une certaine tendance à l'alcalose.

3 - Etude de la capacité de diffusion du CO

	Valeur mesurée	Normalement
C.D.P.CO ou coefficient de prise %	0,39	0,56 - 0,50
TCO ml/mm/mmHg	6,3	I6 - I0
TCO/V ml/mm/mmHg/l	0,96	2,7 - 1,7

Donc, l'étude du transfert du CO objective un abaissement de la capacité de diffusion.

4 - Coefficients de ductance pulmonaire

	Valeur mesurée	Normalement
V Ventilation/minute	6,6	2,3 à 3,7
F Fréquence ventilatoire/minute	20	
C.D.P. CO2 ou VA/V = Ventilation alvéolaire / Ventilation globale	0,56	0,60

Ce dernier examen montre un diminution du coefficient de ductance.

En résumé, l'exploration fonctionnelle respiratoire rend compte d'un syndrome de bloc alvéolo-capillaire avec désaturation oxyhémoglobinique à l'effort en hypocapnie et un trouble de la diffusion du CO.

L'ensemble de ces tests plaide déjà en faveur d'une fibrose pulmonaire décompensée.

C'est dans ces conditions que la malade accepte enfin l'hospitalisation dans un service de clinique médicale.

I - EXAMEN CLINIQUE

A l'entrée, on observe un léger syndrome de RAYNAUD, mais pas de dysphagie. Par contre, on note :

- un amincissement des traits du visage
- une atteinte de l'état général marquée par un amaigrissement important.

DONNEES CLINIQUES

Dominées par l'état fonctionnel respiratoire assez inquiétant, associant :

- une dyspnée presque permanente, aggravée par le moindre effort,

- une cyanose des extrémités

Le reste de l'examen demeure entièrement négatif.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

D'ordre pulmonaire :

- cuti-réaction : négative

- examen radio-tomographique : le cliché standard montre une image de miliaire à grains fins au niveau des 2/3 inférieurs des poumons ainsi qu'une accentuation diffuse de la trame pulmonaire

- E.C.G. normal, commande sinusale, pas de signe d'hypertrophie auriculo-ventriculaire

- cathétérisme et angiographie permettent d'éliminer le diagnostic d'hypertension artérielle pulmonaire primitive

2 - EXAMENS BIOLOGIQUES

Les résultats constatés sont les suivants :

I°) Numération-Formule

On observe une certaine tendance à la polyglobulie avec G.R. 5.700.000 ; G.B. 5.800 ; Hb 105 ; Ht 50 ; polyneutro 66 % ; éosino : 8 ; poly baso : 0 ; lymphocytes : 25.

2°) VS est à 22 à la première heure puis 50 au cours d'un second examen, ce qui est notable si l'on tient compte de la polyglobulie.

3°) Electrophorèse - montre des protides à 73,5 g/l, une augmentation des α 2 et un pic des gamma-globulines à 27 % avec une albumine à 45 %.

4°) Bilan phospho-calcique - est sub-normal et le fer sérique évalué à IOO

3 - BILAN HEPATIQUE

Epreuves de floculation :

- GROS : 1,5 ml
- HANGER : ++
- MAC LAGAN : 1,2 U

B.S.P. à 5 à la I5e minute

Bilirubine totale : 5,5 mg/l

Cholestérol total : 2,38 g/l

Taux de prothrombine : 95 %

4 - BILAN RENAL

Examen clinique des urines : normal

Albumine : 0

Créatinurie : 1,20

Clearance àla créatimine : 0,93

5 - BILAN CARDIAQUE

Examen physique, radiographie, E.C.G. ne montrent aucune anomalie.

Au terme de ces différente examens et en l'absence de signe clinique périphérique d'orientation, on aboutit à la notion de fibrose interstitielle diffuse et plusieurs diagnostics possibles sont invoqués :

- fibrose pulmonaire primitive,
- détermination pulmonaire d'une collagénose

Afin d'éclairer le problème, d'autres investigations sont entreprises.

- réactions au Latex et de Waaler-Rose : négatives

- recherche de cellules de Hargraves : à deux reprises négatives

- anticorps anti-nucléaires : absents

Les résultats ne confirment pas l'existence d'une collagénose.

Secondairement :

- BRONCHOSCOPIE : n'apporte aucun élément nouveau

- BIOPSIE PRESCALENIQUE : ne montre aucune lésion significative de la lame cellulo-adipeuse prélevée. On retrouve 3 formations lymphoïdes tout à fait normales et des bandes de sclérose renfermant des artérioles et des nerfs parcourant le tissu adipeux.

L'existence d'un discret syndrome de Raynaud, d'un amincissement des traits du visage, nous conduisent à penser à l'origine sclérodermique de cette fibrose interstitielle diffuse et à pratiquer :

- UN ELECTROMYOGRAMME qui met en évidence des anomalies en faveur d'un processus myogène.

- Enfin une BIOPSIE CUTANEO-MUQUEUSE qui, pratiquée au niveau du jambier antérieur, si elle ne montre aucune anomalie musculaire, met en évidence des lésions histologiques compatibles avec le diagnostic de sclérodermie.

Dès lors, le diagnostic de poumon sclérodermique paraît le plus plausible mais il ne peut être confirmé histologiquement par une biopsie pulmonaire que la malade refuse. Signalons qu'il existe aucun signe de dysphagie.

Dans ce contexte, un traitement associant des antimalariques de synthèse et des corticoïdes à doses modérées, des analeptiques cardiorespiratoires et des antibiotiques en cures discontinues, est entrepris.

Sous l'effet du traitement, on assiste à une amélioration très nette de la symptomatologie fonctionnelle, voire à une discrète régression des images radiologiques qui font que la malade a pu reprendre une partie de ses activités.

EN RESUME

L'apparition d'une insuffisance respiratoire progressive devenue sévère au bout d'un an d'évolution, chez une malade de 30 ans, sans passé pathologique précis, associée à la découverte d'image radiologique de type miliaire et d'un syndrome fonctionnel en faveur d'une fibrose pulmonaire primitive, conduisent à pratiquer des examens complémentaires et notamment une biopsie cutanée qui confirme le diagnostic de sclérodermie.

DISCUSSION

En l'absence d'éléments biologiques et plus encore, de signes cliniques spécifiques, le diagnostic de maladie sclérodermique ne peut être porté qu'à partir d'un faisceau d'arguments.

Au cours de notre observation, nous avons été amené à envisager d'abord la probabilité d'une fibrose pulmonaire interstitielle et secondairement, la maladie sclérodermique en tant qu'étiologie.

La probabilité d'une fibrose pulmonaire interstitielle a pu être suspectée :

- Sur le plan clinique :

par l'apparition progressive d'une dyspnée permanente et d'une cyanose des extrêmités chez une malade sans antécédents broncho-pulmonaires particuliers.

- Sur le plan radiologique :

par l'existence d'une accentuation diffuse de la trame pulmonaire et d'une image de miliaire au niveau des 2/3 inférieurs des poumons mais prédominante aux bases.

- Sur le plan biologique :

par l'étude des gaz du sang qui a montré une désaturation oxyhémoglobinique à l'effort (le taux de l'oxyhémoglobine est

de 84 %) avec une hypocapnie (P.CO2 étant de 34 mm de mercure).

Egalement, l'abaissement des coefficients de ductance pulmonaire et plus spécialement la diminution de la capacité de diffusion, test le plus sensible et le plus précocement perturbé lors de l'atteinte pulmonaire dans la sclérodermie.

- Sur le plan histologique :

on peut regretter l'absence de biopsie pulmonaire car elle seule, apporte la preuve d'une fibrose pulmonaire interstitielle diffuse.

Mais dans un dernier temps, l'existence d'un syndrome de Raynaud très discret et d'un amincissement des traits du visage nous a fait envisager la possibilité d'une origine sclérodermique de cette fibrose interstitielle diffuse et pratiquer une biopsie cutanéo-musculaire. En révélant des lésions histologiques compatibles avec le diagnostic de sclérodermie, nous avons pu rattacher cette fibrose pulmonaire interstitielle à la maladie sclérodermique.

Ceci nous conduit indubitablement à aborder et à discuter un nouveau chapitre concernant les étiologies des fibroses i interstitielles pulmonaires (F.I.P.) et la place qu'occupe la sclérodermie au sein de ces étiologies.

RAPPEL ETIOLOGIQUE DES FIBROSES INTERSTITIELLES DIFFUSES ET PLACE DE LA SCLERODERMIE AU SEIN DE CES ETIOLOGIES

Les fibroses interstitielles pulmonaires (F.I.P.) réalisent une entité typique facilement reconnaissable sur le plan anatomo-clinique, radiologique et fonctionnel.

En fait, comme le terme de "fibrose" l'indique, elles se caractérisent par un état anatomique particulier traduisant l'envahissement progressif du parenchyme pulmonaire, voire la substitution du tissu interstitiel par le collagène.

Ainsi, suivant le processus pathogène, on distingue schématiquement deux sortes de fibroses :

- Les unes, où tout se passe comme si la fibrose s'installait d'emblée. Ces formes d'étiologie inconnue, apparemment primitives, rapidement mortelles et cryptogénétiques correspondent au syndrôme clinique décrit par HAMMAN et RICH. Aujourd'hui, elles demeurent encore fréquentes, mais avec des modalités évolutives diverses, leur durée pouvant s'étaler sur plusieurs années. En fait, il s'agit d'un cadre d'attente en voie de démembrement au profit de quelques entités déjà identifiables et correspondant au second type de fibroses.

- Dans ce cas, il semble tout au contraire que la fibrose soit un aboutissement et qu'elle succède toujours à une phase inflammatoire, très cellulaire, caractérisée par un granulome. D'évolution subaiguë ou chronique, ces fibroses, comme toutes les maladies au long cours, sont susceptibles d'être émaillées de complications : bronchite chronique, bronchopneumonie, embolie pulmonaire, surinfection tuberculeuse. Bien souvent, elles relèvent d'une étiologie très précise, Parmi celles-ci, nous rencontrons :

- Les pneumoconioses : Asbestose et Bérylliose

- Les réticuloses hystiocytaires : maladie de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN, maladie de LETTERER-SIVE, granulome éosinophile de l'os

- Des cancers secondaires

- Des intoxications médicamenteuses : Misulban, Hexaméthonium

- Les expositions aux plastiques et aux métaux lourds : tungstène, cobalt

- Une maladie cutanée : la maladie de RECKLINGHAUSEN

- Des maladies familiales et cryptogénétiques : phacomatoses et neuroectodermoses.

Enfin, assez souvent, l'existence d'une collagénose peut être évoquée. Nombre de collagénoses peuvent en effet se compliquer de F.I.D. Ainsi, PURNEL l'a signalé dans le lupus érythémateux, DOCTOR et SNIDER ont constaté sur un groupe de II6 F.I.P., 3I cas de polyarthrite rhumatoïde. La péri-artérite noueuse observée par ELLMAN et CUDOWICZ et la dermatomyosite par MILL et MATHIEU, ne constituant que des éventualités étiologiques rares et exceptionnelles.

En fait, c'est dans la sclérodermie que la F.I.P. est la plus fréquente. Comme l'ont montré de nombreux auteurs à partir d'études s'appuyant sur des données anatomo-cliniques, radiologiques et fonctionnelles; elle occupe une place très particulière au sein des étiologies des F.I.D.

TUFFANNELEY et WINKERMAN, étudiant les radiographies pulmonaires de 550 sujets atteints de sclérodermie décèlent dans 24 % des cas une atteinte pulmonaire.

LEINWAUD (I4) avait affirmé l'atteinte pulmonaire 35 fois par l'étude clinique radiologique et autopsique et sans l'aide des mesures fonctionnelles.

PIPER et HELWIG, s'appuyant sur des vérifications nécrologiques trouvent 25 fibroses pulmonaires chez 3I sclérodermiques.

ADHIKARI (1), chez I3 sclérodermiques avec ou sans localisation pulmonaire reconnue cliniquement trouve I3 insuffisances ventilatoires restrictives avec, dans tous les cas, une diminution de la compliance et I2 fois un trouble de la diffusion.

MARY-CATTERAL et BLAIR-RICHTLE (5) confirmèrent secondairement ces résultats.

Ainsi, on peut en déduire que les fibroses interstitielles pulmonaires se rencontrent chez la majorité des sclérodermiques. En ce qui concerne la maladie d'HAMMAN et RICH, RUBIN avait émis l'hypothèse qu'il s'agissait d'une forme dégradée de collagénose. Aujourd'hui, il ne fait plus aucun doute qu'il s'agit d'un cadre d'attente en voie de démembrement au profit d'autres étiologies mieux identifiables et notamment de la sclérodermie. Tant et si bien que l'on peut penser comme ISRAEL-ASSELAIN, LEMENAGER, MOIGNETEAU, qu'un certain nombre de syndromes d'HAMMAN et RICH ne sont en fait que des poumons sclérodermiques ignorés.

Longtemps diversement appréciée, parce que difficile à chiffrer, la fréquence deslésions pulmonaires au cours de la sclérodermie parait donc effectivement élevée.

Mais, ce qui doit plus encore retenir notre attention, c'est la précocité parfois du trouble pulmonaire, voire sa précession sur l'atteinte cutanée. La fibrose pouvant précéder pendant une longue période et même exister en l'absence de signes cutanés.

VOISIN et GERNEZ-RIEUX (IO) signale le cas d'un insuffisant respiratoire de 46 ans présentant un an plus tard des lésions cutanées.

HAYMAN et HUNT (11) ont signalé 7 fois sur 27 cas, la précession de la localisation pulmonaire.

Enfin, ISRAEL-ASSELAIN (I3) insiste sur le fait que dans 2 observations la sclérodermie a été découverte au moment de l'enquête étiologique d'un F.I.D. facilement reconnue.

Dans cet ordre d'idées, l'observation que nous avons rapporté paraît intéressante à un double point de vue :

- Tout d'abord, en raison du caractère inaugural et dominant de l'atteinte pulmonaire en dehors de toute manifestation dermatologique ou viscérale.

- Secondairement, parce qu'elle pose le problème de la fréquence de la maladie sclérodermique au sein des fibroses interstitielles diffuses. "Certaines F.I.D. isolées pouvant être des formes pulmonaires pures de sclérodermie".

Sur le plan diagnostic, en l'absence de tests spécifiques, on peut accorder une valeur toute particulière à un ensemble d'arguments. Cliniquement, l'existence d'une dyspnée à type de cyanose, radiologiquement un aspect de pseudo-miliaire prédominant aux bases, biologiquement la présence d'un syndrome de bloc alvéolo-capillaire et histologiquement des lésions compatibles avec le diagnostic de sclérodermie relevées à la biopsie cutanéo-musculaire nous ont paru constituer une preuve suffisante pour porter le diagnostic de fibrose pulmonaire interstitielle secondaire à une maladie sclérodermique. Devant ce tableau, à symptomatologie essentiellement pulmonaire exempt de toute autre manifestation cutanée, digestive, cardiaque ou rénale, on aboutit à la conception de formes viscérales pures : "véritables sclérodermies, sans sclérodermie" tel que MOIGNETEAU en avait émis l'hypothèse.

CHAPITRE II

ANALYSE DE LA LITTERATURE SUR LES MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES DE LA SCLERODERMIE

Elle nous conduira à étudier successivement la fréquence, la chronologie des signes respiratoires par rapport à l'histoire de la maladie, les différentes manifestations cliniques et radiologiques et, en dernier ressort, les épreuves fonctionnelles respiratoires.

I - FREQUENCE DES LESIONS PULMONAIRES AU COURS DE LA SCLERODERMIE

En parcourant la littérature, on voit que la fréquence des manifestations pulmonaires au cours de la sclérodermie a été diversement appréciée selon les auteurs. Aujourd'hui, elle reste encore difficile à chiffrer, mais elle parait effectivement très élevée.

Cette augmentation de la fréquence tient essentiellement à deux ordres de faits :

- tout d'abord, à la difficulté du diagnostic résidant dans une symptomatologie clinique discrète, peu évocatrice et parfois même absente.

- d'autre part, à la diffusion des techniques d'investigations à la fois plus précises et plus systématiques décelant une atteinte pulmonaire infra-clinique, souvent isolée et permettant ainsi un diagnostic plus précoce.

Ainsi LEINWAUD (I4), dans une vaste étude sur la sclérodermie avait affirmé 35 fois une atteinte pulmonaire sur 54 cas par l'étude clinique, radiologique, anatomique et sans l'aide des mesures fonctionnelles.

PIPER (I955), en s'appuyant sur des constatations nécropsiques, trouva 29 fois une fibrose pulmonaire sur 3I malades, c'est-à-dire un taux dépassant les 90 %.

TUFFANNELLI et WINKERMAN (I96I), dansune importante statistique constate que 24,7 pour cent sur 727 cas présentent des examens radiologiques compatibles avec le diagnostic de sclérodermie.

SACKNER et coll. (24) montrent que l'atteinte pulmonaire est présente dans 90 % des sclérodermies et confirment ainsi le taux de PIPER.

En fait, si l'on abandonne les seuls critères cliniques et radiologiques pour l'étude fonctionnelle respiratoire, la

fréquence de l'atteinte respiratoire au cours de la sclérodermie passe de 25 à 90 sinon I00 pour cent des cas. Pour venir corroborer cette hypothèse nous citerons les travaux de :
Mary CATTERAL et coll. (I6) qui, à propos de I6 cas, dont 6 avec une radiographie normale trouvent I6 fois une insuffisance purement restrictive et des troubles de la diffusion des gaz.

Il en est de même pour HUGUES et coll. (I2) à propos de I2 cas. ADHIKARI (1) met également en évidence chez I3 sclérodermiques avec ou sans localisation pulmonaire reconnue cliniquement, I3 insuffisances ventilatoires restrictives dans tous les cas, avec une diminution de la compliance (travail dymamique restant normal) et I2 fois un trouble de la diffusion. BLAIR RICHTLE de Melbourne (5) sur une étude portant sur 22 sujets et ISRAEL ASSELAIN (I3) viennent confirmer ces résultats. Il ressort donc que la majorité des sclérodermiques présentent des troubles significatifs de la fonction respiratoire. C'est la conclusion de toutes les études fonctionnelles.

Déjà MILLER et coll. en (I7) à la May. Clinic sur 22 cas, avaient noté que les troubles de la fonction pulmonaire pouvaient être en avance sur tous les signes. Cet autre aspect du problème nous apparait d'autant plus intéressant qu'il se superpose à celui posé par notre observation. Ceci va nous amener indubitablement à discuter de la chronologie, plus précisément de la précocité de l'atteinte pulmonaire au cours de la sclérodermie.

2 - CHRONOLOGIE DES SIGNES RESPIRATOIRES PAR RAPPORT A L'HISTOIRE DE LA MALADIE

Comme le disaient encore L. SAPORTA, T. BIGNON et H. LEQUESNE dans le concours médical d'octobre I969 : "l'atteinte cutanée est primordiale dans la sclérodermie, elle ne manque pratiquement jamais et c'est elle qui conduit le plus souvent les malades à consulter."

Néanmoins, plusieurs auteurs ont insisté sur la précocité du trouble pulmonaire, voire sur sa précession sur l'atteinte cutanée. En cela, ils viennent confirmer le caractère précoce et dominant de l'atteinte pulmonaire qui constitue l'élément particulier, essentiel de notre observation.

C'est ainsi que VOISIN et GERNEZ-RIEUX (IO) rapportent l'observation d'un sujet de 46 ans présentant une insuffisance respiratoire et une image pulmonaire réticulo-nodulaire. La biopsie met en évidence un épaississement des septa-alvéolaires. Un an après, apparaissent des lésions cutanées sclérodermiques indiscutables.

HAYMAN et HUNT (11) ont constaté 7 fois la précession des manifestations pulmonaires dans un groupe de 27 observations, BONARD également dans quelques observations.

ISRAEL-ASSELAIN (I3) pous présente dans un important mémoire 3 observations :

- Observation I

Marocaine de 28 ans qui présentait une dyspnée avec cyanose et dont l'image radiologique pulmonaire en rayon de miel évoque une fibrose interstitielle diffuse. L'existence d'un syndrôme de Raynaud, de discrètes atteintes cutanées du visage et des extrémités, d'un méga-oesophage, font porter le diagnostic de sclérodermie. Une biopsie pulmonaire devait confirmer la fibrose interstitielle diffuse (F.I.D.) et permettre de la rattacher à la sclérodermie.

- Observation II

Sujet de 60 ans, porteur depuis 25 ans d'une sclérodermie méconnue, avec, outre des lésions cutanées, un méga-oesophage. Découverte d'un trouble pulmonaire dont les caractéristiques cliniques

radiologiques et fonctionnelles permettent le diagnostic de fibrose interstitielle diffuse d'origine sclérodermique.

- Observation III

Nous apparait moins intéressante dans le cadre de notre plan d'étude, dans la mesure où il s'agissait d'une femme de 57 ans présentant une sclérodermie connue de longue date, très évoluée, avec méga-oesophage et lésions pulmonaires considérées comme tuberculeuses. En fait, les caractéristiques cliniques, radiologiques et fonctionnelles de ce poumon devaient permettre deporter le diagnostic de fibrose interstitielle diffuse d'origine sclérodermique.

CLEMENTI (8) également attire notre attention sur l'intérêt de sa première observation où l'atteinte pulmonaire avait précédé l'apparition des signes cutanés.

Ces dernières années, nous citerons l'observation de MORERE (I9) où est envisagée chez une femme présentant une tuberculose authentifiée dès I963, la probabilité d'une sclérodermie jusqu'alors méconnue et secondairement surinfectée par les B.K.

Dernièrement, MOIGNETEAU G. -I8) a publié l'observation d'un malade âgé de 69 ans, venant consulter pour la première fois à l'occasion d'un syndrome bronchorrhéique discret, récent, accompagné d'une dyspnée d'effort. Un bilan général complet est alors entrepris. Le diagnostic de fibrose pulmonaire interstitielle diffuse est porté et l'origine sclérodermique peut être d'emblée invoquée devant la coexistence de divers symptomes, notamment syndrôme de Raynaud et méga-oesophage, mais les signes cutanée ne sont apparus que tardivement et pendant une durée de 2 ans, l'affection a évolué sous l'aspect d'une forme viscérale pure dont les manifestations révélatrices et prédominantes ont été pulmonaires.

Somme toute, les formes pulmonaires révélatrices de la maladie sclérodermique ne semblent pas très fréquentes.

Personnellement, et bien que notre revue n'aie pas la prétention d'être complète, nous avons relevé dans la littérature I5 observations présentant ce caractère si particulier de la maladie sclérodermique.

Cette rareté des localisations pulmonaires inaugurant le tableau clinique est d'autant plus significative qu'elle s'oppose à la relative fréquence d'autres localisations viscérales. Ace propos, nous citerons les travaux de MILLER et coll. à la Mayo Clinic qui estiment que les manifestations cutanées seraient révélatrices de la sclérodermie dans plus de 60 % des cas.

En fait, nous pensons que ces chiffres sont loins de la réalité et que la fréquence des localisations pulmonaires précoces voire révélatrices de la sclérodermique ira augmentant dans les années à venir avec une meilleure connaissance de la maladie et le développement de technique d'investigations à la fois plus précises et plus systématiques.

3 - LES DIFFERENTES MANIFESTATIONS

En analysant les histoires cliniques des sclérodermiques ayant présenté des lésions pulmonaires, on constate qu'elles donnent avant tout un syndrôme monomorphe de fibrose interstitielle diffuse.

Cependant, il est possible de dégager un certain nombre d'éléments permettant d'aboutir à cette notion.

Nous avons regroupé ces éléments sous 2 rubriques :

a) Clinique

Très souvent, au début, l'atteinte peut être parfaitement muette.

Elle peut, au contraire, donner lieu à une dyspnée, symptôme d'alarme, progressivement croissante, à type de polypnée superficielle, qui s'exagère rapidement à l'effort en même temps qu'apparait une cyanose importante. La toux est habituellement sèche.

Dyspnée, toux cyanose, peuvent s'observer de façon isolée ou diversement associés .

Au bout d'un certain temps d'évolution, on sera devant un tableau de coeur pulmonaire chronique avec dyspnée, et cyanose permanente, hippocratisme digital, gros foie et oedème des membres inférieurs.

A l'examen physique on peut découvrir :

- des râles crépitants très fins aux deux bases
- des ronchus et sibillances diffus dans les deux champs pulmonaires

Très souvent, des manifestations pulmonaires infectieuses peuvent être notées (SCHINZ).

Comme dans toutes les maladies au long cours, la sclérodermie peut voir son évolution chronique s'émailler de nombreuses complications : épisodes bronchitiques, épanchement pleural (GERNEZ-RIEUX), pneumothorax spontané (BOYO et ISRAEL) bronchopneumonie, embolie pulmonaire, surinfection par les B.K. (LEMENAGER).

D'un point de vue pratique, nous voyons déjà le problème diagnostique que peuvent soulever ces lésions pulmonaires.

On peut se demander si elles font partie intégrante de la maladie, ou si elles ne correspondent pas à une complication de la maladie, au contre-coup d'une insuffisance cardiaque toujours possible.

Ceci amène à discuter l'origine de la dyspnée

Deux ordres de faits sont à envisager :

- principalement une atteinte cardiaque
- secondairement et beaucoup plus rarement une eclérodermie cutanée thoracique. A notre avis, et comme ADHIKARI, BLAIR, RICHTLE, nous pensons qu'elle ne peut intervenir que modestement et à un stade très avancé dans l'histoire de la maladie comme cause de dyspnée.

b) Radiologie

Il n'y a pas d'images typiques du poumon sclérodermique, mais, la radiologie, permet d'avoir une forte présomption et oriente le diagnostic.

MURPHY KRAININ et GERSON furent les premiers à reconnaitre et à décrire les anomalies radiologiques pulmonaires dans la sclérodermie. HAYMAN et HUNT, ORABONA (1958) devaient en préciser les principaux aspects.

Schématiquement, on peut observer deux grands types de lésions radiologiques :

I - La Fibrose.

C'est le signe le plus fréquent. Arlette ARNAUD note chez 15 sclérodermiques présentant une image radiologique thoracique anormale, 7 fois cet aspect.

Elle est bilatérale et symétrique, débute au niveau des hiles, s'étend vers les régions diaphragmatiques, respecte longtemps les sommets.

On peut l'observer de diverses manières :

- soit sous la forme d'une simple accentuation de la trame pulmonaire, d'une densification linéaire irradiant des hiles vers le diaphragme.

- soit sous la forme d'images micronodulaires et réticulonodulaires localisées ou diffuses réalisant alors un aspect de miliaire ou réticulonodulaire à grains fins.

2 - Les Images bulbeuses.

Souvent associées à la fibrose. Leur taille est variable, de la petite bulle claire d'emphysème sous pleural aux volumineux kystes aériens.

L'association fibrose et images bulbeuses réalise l'aspect classique du poumon "en rayon de miel" ou "honey comb lung" des anglo-saxons CHURCH et ELLIS (1950).

Les images de grosses artères pulmonaires, traduisant une hypertension artérielle pulmonaire, sont plus rarement rencontrées.

Enfin, outre ces deux types de lésions qui sont les plus fréquentes, on peut noter :

- des calcifications parenchymateuses,
- des lésions infiltratives, souvent liées à une surinfection.
- exceptionnellement des atelectasies.

Ce tableau radiologique est loin d'être pathognomonique et ne permet pas d'éliminer d'autres affections comme la tuberculose fibreuse, la dilatation des bronches, les kystes aériens congénitaux la sarcoïdose, les pneumoconioses, les autres fibroses interstitielles sans oublier les broncho-pneumopathies de rencontre et celles qui peuvent être secondaires à des troubles de la déglutition eux-mêmes dûs à l'atteinte oesophagienne.

Si l'on envisage la fréquence des anomalies radiologiques mentionnées dans les différentes statistiques, on remarque qu'elle est extrêmement variable.

ADHIKARI et coll. ont constaté 6 images radiologiques anormales sur 16 sclérodermiques explorés.

WILSON, RODNAN et ROBIN sur 19 sclérodermiques notent 8 aspects de fibrose.

BLAIR et RICHTLE sur 22 cas étudiés ont observé 15 images thoraciques normales, 5 aspects réticulonodulaires et 1 aspect en rayon de miel.

HUGUES et LEY sur 12 sclérodermies, 6 présentent seulement une image thoracique normale.

ASHBA et GHANEM dans un article étudiant la fonction respiratoire rapportent sur 19 sclérodermiques, 4 aspects réticulaires diffus, une forme de calcification miliaire et 1 aspect en rayon de miel.

Enfin, A. ARNAUD, à propos de 65 observations et sur 54 malades explorés, trouve 38 fois une image radiologique thoracique normale, et des anomalies, seulement dans I5 observations (soit 30 pour cent des cas environ).

Il est important de remarquer que ces anomalies radiologiques ne sont pas constantes, même dans les sclérodermies avec troubles fonctionnels importants. "La sclérodermie est, avec l'abestose, une des étiologies des fibroses interstitielles diffuses susceptibles de n'avoir aucune traduction radiologique". (A. ARNAUD) Cependant, nous insisterons sur le fait que les signes radiologiques peuvent parfois précéder les signes cliniques et fonctionnels respiratoires. Ainsi, ISRAEL-ASSELAIN rapporte l'observation d'un malade où un aspect en rayon de miel avait précédé de I8 ans, l'apparition d'un syndrôme de Raynaud et des signes cutanés. De même, MOIGNETEAU et coll. confirment cette possibilité dans une autre observation.

Cette étude radiologique nous permet de noter déjà certaines discordances entre les données cliniques et radiologiques que nous retrouverons ultérieurement dans l'interprétation analytique des différents paramètres des fonctions respiratoires du sclérodermique.

4 - EPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES

Sont d'une importance fondamentale. Temps majeur de l'examen paraclinique.

Elles affirment le diagnostic de F.I.D. (fibrose interstitielle diffuse).

Entreprise par BALDWIN, COURNAND et RICHARDS (3) puis poursuivies par MARY CATTERAL (I6), MILLER et coll. (I7), ADHIKARI (1), HUGUES et coll. (I2), BLAIR RICHTLE (5), MORERE (I9) et récemment A. ARNAUD(2) dans sa thèse, l'étude de la fonction ventilatoire a donné un regain d'intérêt au poumon sclérodermique.

En effet, les troubles de la fonction ventilatoire peuvent précéder les autres signes respiratoires et permettre un diagnostic précoce. Les anomalies ainsi constatées, réalisent un tableau typique tel qu'ISRAEL-ASSELAIN les a mentionné, en décrivant le profil fonctionnel des fibroses interstitielles diffuses (F.I.D.)

Nous les envisagerons successivement suivant 4 ordres de données :

a) Données spirométriques :

Elles permettent de mettre en évidence une diminution de la capacité vitale qui entraîne une réduction du rapport C.V. réelle/ C.V. théorique, avec maintien d'un coefficient de TIFFENEAU

$$\frac{VEMS}{C.V.} \times 100$$ normal ou subnormal

Ceci définit l'insuffisance ventriculaire restrictive pure.

Des observations d'ISRAEL-ASSELAIN, PARIENTE et coll. (1967), L. SAPORTA (1967), MORERE (1968), nous avons pu retenir que la caractéristique du poumon sclérodermique est le trouble ventilatoire restrictif pur.

Dans sa thèse, A. ARNAUD fait état d'une insuffisance ventilatoire restrictive dans 44 pour cent des cas sur 55 observations étudiées, mais aussi d'un V.E.M.S. diminuée dans 27 observations, une V.R. abaissée dans 39 observations sur 45 et un coefficient de Tiffeneau normal ou subnormal dans tous les cas.

Cette diminution du V.E.M.S. appelle quelques commentaires.

En fait, elle traduit un freinage, une réduction de la perméabilité, du débit bronchique expiratoire ; mais, en l'absence de toute modification du coefficient de Tiffeneau et du travail dynamique pulmonaire qui s'est avéré normal dans tous les cas, on peut exclure une insuffisance ventilatoire obstructive.

Ainsi, le tracé spirographique du poumon sclérodermique reste bien celui d'un syndrôme restrictif pur, objectivé comme nous l'avons vu tout à l'heure par une diminution de la capacité vitale et du rapport C.V. réelle/C.V. théorique.

Cette restriction des volumes trouve une explication physiopathologique dans l'épaississement des parois alvéolaires associé éventuellement à l'envahissement du parenchyme par des travées fibreuses pouvant réaliser des zones de fibrose mutilante dense en foyers multiples. Ce trouble peut être aggravé, secondairement, par des lésions pariétales de sclérose cutanée thoracique et même parfois, par des lésions du poumon cardiaque dans les formes avec myocardiopathie sclérodermique (NORNAND, PERRIN, VERNEYRE, BRUN et LOIRE).

b) Données de l'étude des gaz du sang

Nous les envisagerons tel qu'A. ARNAUD les a mentionnés dans sa thèse.

Dans un premier temps, l'état de la saturation oxyhémoglobinique du sang artériel et de la pression partielle du gaz carbonique du sang artériel.

Ensuite, l'équilibre acido-basique du sang.

I - Etude de la saturation oxyhémoglobinique du sang artériel (SaO2) et de la pression partielle du gaz carbonique (PaCO2) du sang artériel au repos et à l'effort.

Trois sortes d'anomalies peuvent être observées :

- Désaturation oxyhémoglobinique d'effort en normo ou hypocapnie (8)

- Resaturation oxyhémoglobinique à l'effort en normo ou hypocapnie (3)

- Désaturation oxyhémoglobinique identique au repos et après effort en normocapnie (1).

2 - Etude de l'équilibre acido-basique du sang.

Trois tableaux peuvent être encore découverts :

- alcalose respiratoire compensée (2)
- alcalose respiratoire non compensée (I4)
- acidose (2)

De tous les travaux effectués dans ce domaine, il ressort que le syndrome gazométrique prédominant et le plus fréquemment rencontré, correspond à celui décrit pour la première fois par BALDWIN, COURNAND et RICHARDS (3) sous le terme de bloc alvéolo-capillaire, puis par ISRAEL-ASSELAIN lorsqu'il trace le profil fonctionnel des fibroses interstitielles diffuses.

Il s'agit : d'une "hypoxie", c'est-à-dire d'une désaturation oxyhémoglobinée à l'effort, seulement dans un premier stade et d'une hypocapnie, traduisant un état d'alcalose, souvent compensée.

L'interprétation physiopathologique peut s'expliquer selon ROSSIER, par une diminution du temps de contact entre l'air alvéolaire et le sang capillaire lors de l'effort, en raison de la réduction anatomique du lit capillaire et de son absence d'adaptation à l'effort.

En définitive, ces anomalies objectivent une insuffisance de distribution, "conséquence d'une dysharmonie entre la ventilation alvéolaire et la perfusion du sang dans les capillaires, de sorte que certains territoires normalement perfusés seront mal ventilés ou inversement" MORERE.

Ce type d'anomalie n'a rien de spécifique, cependant, en dernier lieu, nous retiendrons cette constatation d'A. ARNAUD, "l'alcalose respiratoire compensée est parfois chez le sclérodermique dyspnéique, la seule anomalie fonctionnelle respiratoire objective avec le trouble ventilatoire restrictif".

c) Données de l'étude de la capacité de diffusion ou DLCO.

Signe majeur confirmant le diagnostic de fibrose interstitielle diffuse.

L'altération de la capacité de diffusion a été retrouvée dans un grand nombre de sclérodermies

ADHILARI (1) note chez I2 sclérodermiques une capacité de diffusion abaissée sur I3.

HUGUES (I2) a observé chez I2 sclérodermiques DLCO constamment diminuée.

RICHTLE rapporte IO abaissements du rapport DLCO/VA sur 22 sclérodermiques.

WILSON et RODNAN (32) étudiant la fonction respiratoire chez I9 patients porteurs d'une sclérodermie généralisée aucun malade de ce groupe n'ayant de signes fonctionnels physiques ou radiologiques pulmonaires ; dans 11 cas, la capacité de diffusion est diminuée en l'absence de toute autre anomalie, soit 60 % des cas.

MARY CATTERAL (I6) signale une diminution de la capacité de diffusion dans 78,9 % des 3I sclérodermiques examinés alors que la C.V. n'est atteinte que dans 44 % des cas.

Ces faits ont été ensuite amplement confirmés par PARIENTE et coll. (20), DEMUTH et coll., MORERE et encore dernièrement par A. ARNAUD.

Il faut insister sur l'importance de cette mesure, car elle permet en l'absence de tout autre signe pulmonaire de porter un diagnostic précoce de poumon sclérodermique.

Elle est la traduction la plus fidèle de la lésion anatomo-pathologique essentielle : le bloc alvéolo-capillaire, qui résulte d'une diminution de la perméabilité de la membrane d'abord, puis du volume capillaire pulmonaire, avec en outre des anomalies diffuses du rapport ventilation/perfusion au détriment de la perfusion.

Comprendre cephénomène exige un bref rappel physiologique concernant la capacité de diffusion.

La capacité de diffusion ou DLCO rend compte de la vitesse de passage de l'oxyde de carbone à travers la membrane alvéolo-capillaire, c'est-à-dire le nombre de millilitres d'oxyde de carbone qui franchit la membrane par minute et pour 1 mm de Hg de gradient entre les pressions de ce gaz de part et d'autre de cette membrane.

Chez les malades atteints de fibrose interstitielle le chiffre absolu de la DLCO est en partie quantitativement abaissé, en raison du trouble ventilatoire restrictif, par contre, le rapport DLCO/VA (VA = ventilation alvéolaire) rend mieux compte de l'importance du trouble de la diffusion.

En effet "l'abaissement de la DLCO résulte de l'épaississement des septa interalvéolaires entraînant une diminution du lit capillaire et de sa conséquence physiopathologique, le déficit fonctionnel de la circulation capillaire au repos mais ceci, exclusivement dans les zones conservant une certaine ventilation. L'état circulatoire des zones totalement exclues du point de vue ventilatoire n'étant pas exploré par le rapport DLCO/VA. Donc, il est intéressant de confronter l'abaissement de la DLCO/VA avec l'élévation éventuelle du gradient artério-alvéolaire de CO2.

"Ces deux paramètres explorant le déséquilibre du rapport ventilation/perfusion, au détriment de la ventilation". (A. ARNAUD)

Retenons donc l'intérêt de la DLCO en l'absence de toute autre modification clinique, radiologique ou fonctionnelle. "Signe le plus précoce et anomalie souvent isolément constatée" disait RICHTLE.

d) Données de la mécanique ventilatoire.

Elles sont fournies essentiellement par 2 examens :

- la compliance
- le travail dynamique pulmonaire.

I - La compliance

De toutes les études il ressort qu'elle est très nettement diminuée.

Elle témoigne d'une augmentation des forces de résistance élastique pulmonaire. Cet abaissement est donc le reflet global de l'importance de la perte de l'élasticité et de la "rigidité" du poumon fibreux.

2 - Le travail dynamique pulmonaire.

Il est pratiquement normal chez tous les sclérodermiques.

La diminution de la compliance alors que le travail dynamique pulmonaire est pratiquement normal, permet d'exclure une insuffisance de type obstructif.

En résumé, les 5 troubles les plus fréquemment observés chez le sclérodermique lors des épreuves fonctionnelles respiratoires sont :

- insuffisance ventilatoire restrictive pure
- désaturation oxyhémoglobinique d'effort en normo ou hypocapnie
- alcalose
- diminution de la capacité de diffusion
- abaissement de la compliance.

Profil habituel des fibroses interstitielles diffuses, ils ne sauraient permettre à eux seuls de porter le diagnostic de sclérodermie. Néanmoins, nous avons pu voir combien ils peuvent orienter le diagnostic et surtout l'infirmer lorsqu'ils peuvent être interprétés, confrontés en fonction d'autres données cliniques, radiologiques.

CONCLUSION

Les manifestations respiratoires de la sclérodermie sont connues de longue date et constituent une des étiologies des fibroses pulmonaires progressives secondaires.

Ces manifestations respiratoires peuvent inaugurer le tableau clinique d'une sclérodermie, comme en témoigne l'observation que nous avons rapportée dans notre thèse.

Lorsque le diagnostic de sclérodermie est connu, il est facile de rapporter les signes cliniques et radiologiques respiratoires à cette étiologie.

En l'absence de manifestations caractéristiques de la sclérodermie, il faut cependant penser à cette maladie en face d'une insuffisance respiratoire pulmonaire chronique, qui pose le problème d'une fibrose pulmonaire primitive.

Les arguments histologiques essentiels reposent alors sur la biopsie cutanée et mieux encore sur la biopsie pulmonaire.

L'exploration fonctionnelle respiratoire peut permettre de dépister les stades très précoces de la localisation pulmonaire de la sclérodermie, et nous avons rapporté les données récentes de la

littérature médicale qui précisent l'intérêt d'une étude fonctionnelle complète chez de tels malades. Les troubles de diffusion et des échanges alvéolo-capillaires sont parmi les plus importants des tests de ces explorations.

Il est vraisemblable qu'avec la multiplication de telles explorations cliniques, radiologiques et fonctionnelles, les observations de poumons sclérodermiques, précédant de longue date l'apparition des signes périphériques de la maladie seront de plus en plus nombreuses.

BIBLIOGRAPHIE

(1) - ADHIKARI K. and coll. - Lung fonction in scleroderma
Am. Rev. Resp. Dis., I962

(2) - ARNAUD A. - Atteinte pulmonaire dans la sélcrodermie (Etude radiologique et fonctionnelle à propos de 65 observations)
Thèse Méd. Lyon, I969, n° I37, 93 P

(3) - BALDWIN E., COURNAND A., RICHARDS P. - Pulmonary insufficiency. A study of thirsty one cases of pulmonary fibrosis
Medecine, I949, 28 1

(4) - BIANO F., BILLIA P. - La pneumopathie sclérodermique
Minerve Méd., I963, 54, I464-I467
tiré de : Sem. Hôp. I964, 40, (9), 563

(5) - BLAIR RICHTLE (Melbourne) - Pulmonary function in scleroderma
Thorax, I964

(6) - BONARD E.C. - Le poumon dans la sclerodermie

Schweig Med. Wschr., I958

(7) - BRUNE J. et coll. - Atteinte pulmonaire dans la sclérodermie. Etude radiologique et fonctionnelle à propos de 65 observations

Méd. Chir. Thor., av. I970

(8) - CLEMENTI Jean-Louis - Contribution à l'étude des atteintes viscérales de la sclérodermie. A propos de 3 cas à participation oesophago-pulmonaire.

Thèse Med. BOrdeaux, I963, n° 78I

(9) - CHURCH R.E., ELLIS A.R.P. - Cystic pulmonary fibrosis in generalized sclerodermic : report of two cases.

Lencet, I950, 258, 392

(IO) - GERNEZ-RIEUX, AUGUSTE, JACQUET, VOISIN - Manifestations pulmonaires et oesophagiennes au cours d'une sclérodermie avec syndrôme de Raynaud

Lille, Med. , I957

(11) - HAYMAN and HUNT - Pulmonary fibrosis in generalized scleroderma

Dis. Chest., I952

(I2) - HUGUES D.T.D., LEE F.I. - Lung function in patients with systemic sclerosis

Thorax, I963, I8, I6

(I3) - ISRAEL-ASSELAIN R., CHEBAT J., MENKES J., LECHEIN J., BASSE T.F. - Fibrose interstitielle diffuse pulmonaire et sclerodermic

Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris, I964, II5 (6), 503-524

(I4) - LEINWAUD J., DUVEE A.W. and RICHTER H.N. - Scleroderma (Based on a study of over I50 cases)

Annals of in. Med., I954

(I5) - LEMENAGER J., BERNARDY - Le poumon sclerodermique

Cah. Coll. Med. Hôp. Paris, I965, 6, (11), 73I

(I6) - MARY CATTERAL and ROWEL N.R. - Respiratory function in progressive systemic sclerosis

Thorax, I963

(I7) - MILLER R.D., FOWLER W.S. et HELMHOLZ Jr. F.H. - La selerodermie du poumon

Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.
4 févr. I959, 34, n° 3, 66-75

(I8) - MOIGNETEAU C. et al. - Fibrose pulmonaire interstitielle diffuse révélatrice d'une forme viscérale pure. Etude clinique et anatomique

Sem. Hôp. Paris, I969, 45 (I2), 777-785

(I9) - MORERE et al. - Le poumon sclérodermique à propos d'une observation

Rev. Med. Normande, I968, IO (5), 347-358

(20) - PARIENTE R. et coll. - Les localisations pulmonaires des sclérodermies

Sem. Hôp., I967, 43, (20), I309-I3II

(2I) - RODNAN G.P. - The notive of joint involvement in progressive systemic sclerosis

Ann. of int. Med. I962

(22) - ROSSIER P.H., BUHLMAN A. et WIESINGER K. - Physiologie et physiopathologie de la respiration

Delchaux et Niestle édit. I962

(23) - SAAD B. - Pneumapathie sclérodermique

Rev. Med. Moyen-Orient, mars-avr. I964

(24) - SACKNER M.A. et coll. - Physiopathologie de la sclérodermie atteignant le coeur et l'appareil respiratoire

Ann. of Int. Med., av. 1964, 60, n° 4, 611-630

(25) - SCHENKEL J.P. - Poumon sclerodermique - Etude anatomoclinique de 5 cas

Ann. Anat. path. 1960, 5, (1), 32-69

(26) - SHINZ H.R., GLANNER R. et MEILMINGERE - Acquisitions nouvelles en radiodiagnostic

Delachaux et Niestlé, édit., 1962

(27) - SORS C.H. - La sclérose pulmonaire élastosique primitive

Rev. Tub., 1959

(28) - TOURNIAIRE A., BLUM J., TARTULIER M., DEYRIEUX F. - Coeur pulmonaire sclérodermique

Press. Méd., 1964, 72, (39), 2269

(29) - TURIAF, BASSET (Mme) et HARLAND - Les fibroses pulmonaires au cours des maladies du collogène

Rev. Lyon de Med. 1959

(30) - WEAVER A.L. - Pulmonary scleroderma

Dis. Chest. 1968, 54, (déc.); 490-498

(31) - WEBER MAX. - Formes viscérales dela sclérodermie

Thèse Nancy 1966

(32) - WILSON R.S., RODNAN G.E., ROBIN E.D. - Etude de la fonction pulmonaire au cours de la sclérodermie

Amer. I. Med., 1964, 3, 361-365
Est. de : Sem. Hôp., 1964, 40 (31-34-35-36) 1943-1944

Vu et permis d'imprimer

TOULOUSE, le 28 Mai 1971

Le Président de l'Université
Paul Sabatier

L. LARENG

Le Président du Jury

J. GADRAT